

THESIS

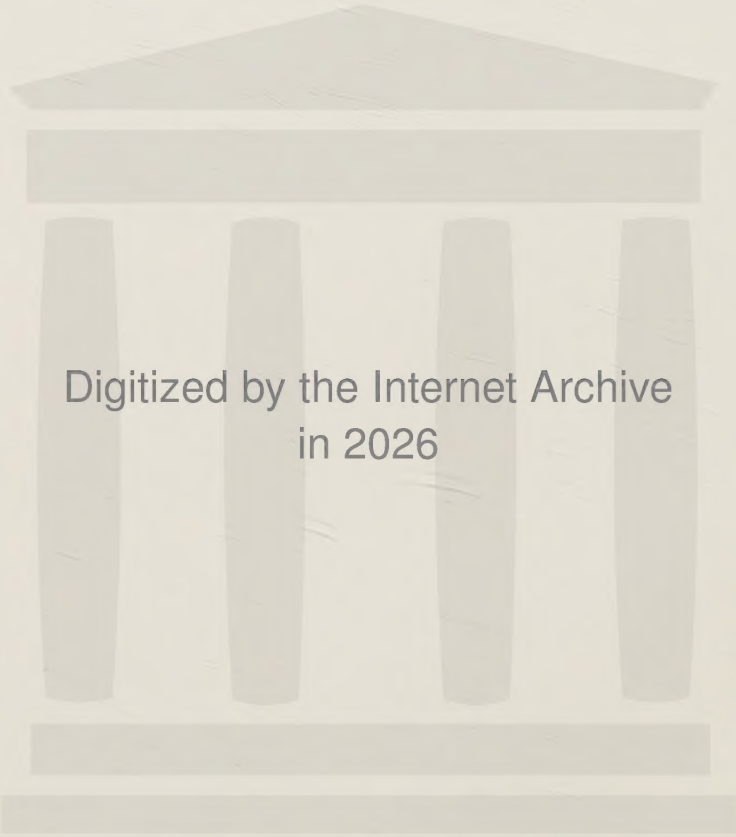
MUNICH

1965-

LANE MEDICAL LIBRARY
STANFORD UNIVERSITY
300 PASTEUR DRIVE
PALO ALTO, CALIF.

DIABETISCHES SPÄTSYNDROM UND
DIABETES-KOMPLIKATIONEN BEIM
WEIBLICHEN DIABETES MELLITUS

Horst Woitke



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153515_0133

AUS DEM STÄDTISCHEN KRANKENHAUS MÜNCHEN-SCHWABING

3. Med. Abteilung

Chefarzt: Professor Dr. Dr. F. Steigerwaldt

DIABETISCHES SPÄTSYNDROM UND
DIABETES-KOMPLIKATIONEN BEIM
WEIBLICHEN DIABETES MELLITUS

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und

einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Horst Voitke

aus Zwiesel

München 1965

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Professor Dr. Dr. F. STEIGERWALDT

Mitberichterstatter: Professor Dr. W. SEITZ

Dekan: Professor Dr. R. ZENKER

Tag der mündlichen Prüfung: 7.12.1965

MEINEN ELTERN

in Dankbarkeit und Verehrung gewidmet

INHALTSVERZEICHNIS

I. EINFÜHRUNG

1. Fragestellung
2. Altersverteilung und Manifestationshäufigkeit des Krankengutes
3. Gewichtsverhältnisse

II. DAS DIABETISCHE SPÄTSYNDROM

1. Häufigkeit und Art diabetischer Spätschäden
2. Diabetische Spätschäden in Abhängigkeit vom Körpergewicht
3. Abhängigkeit von der Hypertonie
4. Abhängigkeit vom Lebensalter
5. Abhängigkeit von der Schwere der Stoffwechselstörung
6. Abhängigkeit von der Stoffwechselsituation
7. Abhängigkeit von der Diabetesdauer

III. BESPRECHUNG DER ERGEBNISSE

IV. DIABETES - KOMPLIKATIONEN

1. Häufigkeit und Art diabetischer Komplikationen
2. Diabetische Komplikationen in Abhängigkeit vom Körpergewicht
3. Abhängigkeit vom Lebensalter
4. Abhängigkeit von der Schwere des Diabetes mellitus
5. Abhängigkeit von der Stoffwechselsituation
6. Abhängigkeit von der Diabetesdauer

V. BESPRECHUNG DER ERGEBNISSE

VI. ZUSAMMENFASSUNG

VII. LITERATURVERZEICHNIS

I. EINFÜHRUNG

1. FRAGESTELLUNG

Die Zuckerkrankheit hat in den letzten Jahrzehnten ihre Gestalt geändert. Gegenwärtig bestimmen nicht mehr das Coma diabeticum, sondern die Gefäßveränderungen und das Hinzutreten anderer Komplikationen das Schicksal der Erkrankung. Wir haben uns die Aufgabe gestellt, die Häufigkeit der Gefäßleiden und Komplikationen herauszuarbeiten und ihre Abhängigkeit von Körpergewicht, Hypertonie und Alter der Patientinnen sowie zur Schwere, Stoffwechselsituation und Dauer des Diabetes mellitus darzustellen.

Die Beobachtungen basieren auf 500 weiblichen Diabeteskranken, die in der Stoffwechselabteilung des Krankenhauses am Biederstein in den Jahren 1959 bis 1960 stationär behandelt wurden. Es handelte sich entweder um die erstmalige Einstellung neu festgestellter Zuckerkranker oder um eine zwischenzeitliche Überprüfung bzw. Neueinstellung der Stoffwechsellage bei älteren Fällen.

2. ALTERSVERTEILUNG UND MANIFESTATIONSHÄUFIGKEIT DES KRANKENGUTES

Die Abb. und Tab. 1 zeigen die Altersverteilung des Krankengutes. Die Häufigkeitskurve steigt jenseits des 50. Lebensjahres steil an. Der Grund hierfür liegt vor allem in der starken Zunahme der Manifestationshäufigkeit im 6. Lebensjahrzehnt.

Das Manifestationsalter des Diabetes mellitus der weiblichen Kranken ist aus der Tabelle und Abb. 2 zu entnehmen. Der Gipfel der Kurve liegt im Alter zwischen 50 und 60 Jahren. Die Neuerkrankungen an Diabetes mellitus, besonders in den höheren Altersklassen, haben stark zugenommen. So liegt bei einer 1949 von STEIGERWALDT (22) veröffentlichten Manifestationskurve des Diabetes mellitus der Gipfel noch im Alter zwischen 40 und 60 Jahren. Die Erklärung liegt wohl hauptsächlich darin, daß durch die kalorische Überernährung der vergangenen Jahre latente Diabetesanlagen häufiger manifest wurden (3).

3. GEWICHTSVERHÄLTNISSE

Die Übergewichtigkeit stellt die weitaus häufigste Kombination des Diabetes mellitus dar. Besonders JOSLIN (7) hat anhand eines großen Zahlenmaterials auf diesen Zusammenhang hingewiesen. Die Gewichtsverhältnisse unserer weiblichen Diabetiker läßt die Tabelle 3 erkennen. Als Normalgewicht wird dabei die Körpergröße in cm über 100 in $\text{kg} \pm 5\%$ angenommen. In unserem Krankengut der Jahre 1959/60, also bei nichtbegrenzten Ernährungsmöglichkeiten, stellen die Übergewichtigen mit 72 % die weitaus größte Gruppe dar. Untergewichtig sind

nur 15 %. Der Anteil der Normalgewichtigen ist mit 13 % der kleinste. (Tab. 3)

Bei der altersmäßigen Aufteilung der Gewichtsverhältnisse (Tab. 4) entfällt die größte Gruppe der Übergewichtigen auf das Alter zwischen 50 und 70 Jahren und stimmt damit mit der größten Häufigkeit des Manifestationsalters überein. Jenseits des 40. Lebensjahres ist der Diabetes bei den untergewichtigen Frauen selten.

II. DAS DIABETISCHE SPÄTSYNDROM

1. HÄUFIGKEIT UND ART DIABETISCHER SPÄTSCHÄDEN

Die Gefäßveränderungen des Zuckerkranken wurden von LUNDBECK (13) als "long-term diabetic-syndrom" zusammengefaßt und werden auch als diabetisches Spätsyndrom bezeichnet. Sie manifestieren sich vornehmlich an den Kapillaren der Netzhaut und der Glomeruli, teils aber auch an den großen Arterien. Nach neuerer Auffassung handelt es sich wahrscheinlich um eine generalisierte diabetische Kapillarerkrankung, die an den Fundi und Glomeruli besonders ausgeprägt ist (17). So wird von manchen Autoren auch die Neuropathia diabetica auf einen Prozeß an den Vasa vasorum und die diabetische Gangrän auf die Beteiligung eines peripheren Kapillarschadens zurückgeführt. Wir haben unter dem diabetischen Spätsyndrom die folgenden Krankheiten zusammengefaßt:

- a) Veränderungen am Augenhintergrund im Sinne der
Retinopathia diabetica
- b) *Nephropathie* mit Albuminurie, Hypertonie bzw. Nierenfunktionsstörungen
- c) *Periphere Durchblutungsstörungen* mit abgeschwächter oder aufgehobener Pulsation der Fußarterien bzw. Gangrän
- d) *Neuropathie* mit fehlenden oder abgeschwächten Patellar- oder Achillessehnenreflexen bzw. neuritischen Parästhesien und Schmerzen

Unter den 500 weiblichen Diabetikern waren nur 33 % ohne Spätschäden, während 67 % Gefäßveränderungen aufwiesen (Tab. 5). Unter den Spätsymptomen stand die Retinopathie weitaus im Vordergrund.

2. DIABETISCHE SPÄTSCHÄDEN IN ABHÄNGIGKEIT VOM KÖRPERGEWICHT

Bei den normalgewichtigen Zuckerkranken fanden sich 56 %, bei den untergewichtigen Patientinnen 38 % mit Spätkomplikationen (Tab. 6). Bei den Übergewichtigen lagen dagegen nur 23 % Gefäßveränderungen vor. Dabei ist zu berücksichtigen, daß es sich bei den übergewichtigen Patientinnen meist um neu eingestellte Zuckerkrankte mit leicht verlaufendem Altersdiabetes handelt, die sich zur Ersteinstellung in stationärer Behandlung befanden. 50 % der übergewichtigen Frauen wiesen

gleichzeitig eine Hypertonie auf.

3. ABHÄNGIGKEIT VON DER HYPERTONIE

Aus Tabelle 7 ist die Beziehung der Spätschäden zur Hypertonie zu entnehmen. Als Hochdruckkranke faßten wir alle Patientinnen zusammen, die bei mehrfacher Kontrolle eine Steigerung des Blutdrucks über 90/160 mm Hg aufwiesen. Von den 164 Diabeteskranken mit Spätschäden hatten 100 Patientinnen gleichzeitig eine Hypertonie. Von den Spätkomplikationen im einzelnen waren durchschnittlich jeweils 60 % gleichzeitig von einem Hochdruck begleitet, bei der Nephropathie war die Hypertonie in 92 % der Fälle vorhanden.

4. ABHÄNGIGKEIT VOM LEBENSALTER

Aus der Tabelle 8 geht hervor, daß von den 21 weiblichen Diabeteskranken im Alter bis zu 20 Jahren alle ohne Spätsymptome waren. Mit zunehmendem Alter der Patientinnen stieg der Prozentsatz der Spätschäden nicht an. Die Retinopathie trat jedoch frühzeitiger auf als die übrigen Spätkomplikationen. So lag beim untersuchten Krankengut die Retinopathie ab 20. Lebensjahr gehäuft vor, während die Neuropathie erst ab 40. Lebensjahr in Erscheinung trat.

5. ABHÄNGIGKEIT VON DER SCHWERE DER STOFFWECHSELSTÖRUNG

Die Häufigkeit der Spätschäden in Beziehung zur Schwere der Stoffwechselstörung ist in Tabelle 9 zusammengestellt. Die Krankheitsdauer wurde dabei nicht berücksichtigt. Wir klassifizierten die Zuckerkrankheit als *leicht*, wenn allein diätische Maßnahmen ohne oder mit oralen Mitteln genügten, um die Patientinnen leistungsfähig zu erhalten, bei azetonfreiem Urin und einer täglichen Harnzuckermenge bis 10 g; als *mittelschwer*, wenn die Kranken zur Erhaltung der Leistungsfähigkeit und zur Vermeidung der Azetonurie neben der Diät Insulin in Mengen bis 48 E eines Depot-Präparates oder eine kombinierte Insulin- und orale Therapie benötigten und als *schwer*, wenn es neben der Diät mit Insulin in Mengen von 48 E und mehr eines Depot-Präparates nicht gelang, eine Azetonurie dauernd zu verhindern.

Von unseren 234 leicht Zuckerkranken wiesen 25%, von den 230 mittelschweren Zuckerkranken 40 % Spätsymptome auf. Bei den schweren Formen fanden sich dagegen nur 33 % Gefäßveränderungen.

6. ABHÄNGIGKEIT VON DER STOFFWECHSELSITUATION

Die Tabelle 10 bringt die Häufigkeitsabhängigkeit des diabetischen Gefäßsyndroms von der Qualität der Einstellung der Zuckerkrankheit zum Ausdruck. Die Einteilung der Stoffwechselsituation erfolgte nach der Kohlehydrat-Bilanz und der

Neigung zur Azetonurie. Wir wählten folgende Klassifizierung:

Unter "gute Einstellung" faßten wir Kranke zusammen, deren Blutzuckerwerte bis 200 mg % betrugen, bei einer täglichen Harnzuckerausscheidung bis 30 und Azetonfreiheit im Urin sowie Gewichtskonstanz und guter Leistungsfähigkeit.

Als "schwankend eingestellt" bezeichneten wir Diabetikerinnen, die entweder eine un stabile Stoffwechselsituation bei längerer Beobachtung aufwiesen oder bei denen keine Senkung des Blutzuckers unter 200 mg % gelang bzw. Glykosurien zwischen 30 und 50 g auftraten. Zu dieser Gruppe gehören auch die Kranken mit wenig disziplinierter Lebens- und Ernährungsweise, sowie ungenügender ärztlicher Betreuung.

Alle schwereren Verlaufsformen bezeichneten wir als "nicht voll kompensierbar".

Die Stoffwechselsituation ließ sich nicht immer richtig einschätzen, weil man zum großen Teil auf die vagen Angaben der Patientinnen in der Vorgeschichte angewiesen war. Die Tabelle 10 läßt erkennen, daß von den gut eingestellten Diabetikerinnen 23 % Spätsymptome hatten, während bei den schwankend eingestellten 54 % und den nicht voll kompensierbaren gleichfalls 54 % Gefäßveränderungen aufwiesen.

7. ABHÄNGIGKEIT VON DER DIABETESDAUER

Nach 10-jähriger Dauer der Zuckerkrankheit und darüber hatten unter 120 Frauen 63 % Spätsymptome (Tabelle 11), während 260 im Manifestationsalter untersuchte Frauen nur 19 % Gefäßschäden aufwiesen. Weitaus an erster Stelle unter den Gefäßsymptomen nach 10-jähriger Diabetesdauer und darüber stand die Retinopathie mit einer Manifestation von 55 %. Es folgten die periphere Durchblutungsstörung mit einem Prozentsatz von 20 % und die Nephropathie mit einem Anteil von 14 %.

III. BESPRECHUNG DER ERGEBNISSE

Aus den Beobachtungen über das Spätsyndrom bei 500 weiblichen Diabetes-Kranken war eine Beziehung der Gefäßveränderungen zur Hypertonie, zur Stoffwechselsituation des Diabetes mellitus und zur Dauer der Krankheit erkennbar. Von unseren hypertonen Patientinnen wiesen nahezu doppelt soviel Spätsymptome auf wie die normotonen. Die einzelnen Spätkomplikationen waren durchschnittlich in 60 % der Fälle von einem Hochdruck begleitet. Die Hypertonie ist als ungünstiger Faktor für die Entwicklung von Spätschäden zu betrachten.

Unter den Diabetes-Kranken mit schwankender und nicht voll kompensierbarer Stoffwechselsituation traten nach unserem Beobachtungsgut die Spätschäden häufiger auf als bei denen mit guter Einstellung. Am deutlichsten war diese Beziehung bei der Retinopathie zu verfolgen. Nur 14 % der gut eingestellten Patientinnen wiesen diabetische Augenhintergrundsveränderungen auf, aber 37 % der labil eingestellten und 44 % der nicht voll kompensierbaren Diabetikerinnen waren davon betroffen. Eine gute Stoffwechselführung ist sicherlich eine der Voraussetzungen zur Verhütung

oder Hinauszögerung des retinalen Schadens und der übrigen Spätkomplikationen (2, 3, 23).

Eine ausgeprägte Abhängigkeit der Spätsymptome ließ sich von der Dauer der Diabetes mellitus nachweisen. Nur 37 % der Beobachteten hatten nach 10-jähriger Dauer der Krankheit keine Spätsymptome. Die Beziehung trat besonders bei der Retinopathie hervor, von der nach 10-jähriger Krankheitsdauer 55 % der Diabetikerinnen befallen waren.

Eine Abhängigkeit der Spätschäden vom Körpergewicht konnte bei unserem Krankengut nicht sicher nachgewiesen werden. Nur bei den Untergewichtigen waren im Verhältnis zu den normal- und übergewichtigen Patientinnen weniger Spätsymptome anzutreffen. Es handelte sich bei den beobachteten übergewichtigen Kranken jedoch vorwiegend um Patientinnen mit nur kurzer Diabetesdauer. Im allgemeinen ist man jedoch der Auffassung, daß Patientinnen mit Fettsucht stärker für Spätkomplikationen gefährdet sind als normalgewichtige (17). Überdies kommt der Übergewichtigkeit als Manifestationsursache für den Diabetes mellitus eine große Bedeutung zu. Ein fettsüchtiger Diabetiker kann manchmal sogar durch konsequente Gewichtsreduktion ins Stadium der klinischen Latenz zurückgeführt werden (14). Wie bei den Untersuchungen von UHLENBROCK (25) wiesen auch bei uns ungefähr die Hälfte der übergewichtigen Frauen gleichzeitig eine Hypertonie auf.

Eine Korrelation der Spätschäden zum Lebensalter der Patientinnen bestand nicht. Im Alter bis zu 20 Jahren waren diabetische Spätsymptome noch verhältnismäßig selten, obwohl die Stoffwechselstörung im jugendlichen Alter schwerer verläuft. Im 30. Lebensjahrzehnt traten die Spätkomplikationen stärker hervor. Der Prozentsatz der Spätschäden stieg jedoch nicht mit zunehmendem Alter der Patientinnen an.

Zwischen Schweregrad der Stoffwechselstörung und Entwicklung von Spätsymptomen war keine deutliche Relation nachzuweisen.

1. Abb.: Altersverteilung des Krankengutes (500 weibliche Diabetiker)



Abb. 2: Manifestationsalter des Diabetes mellitus bei 500 weiblichen Diabetikern

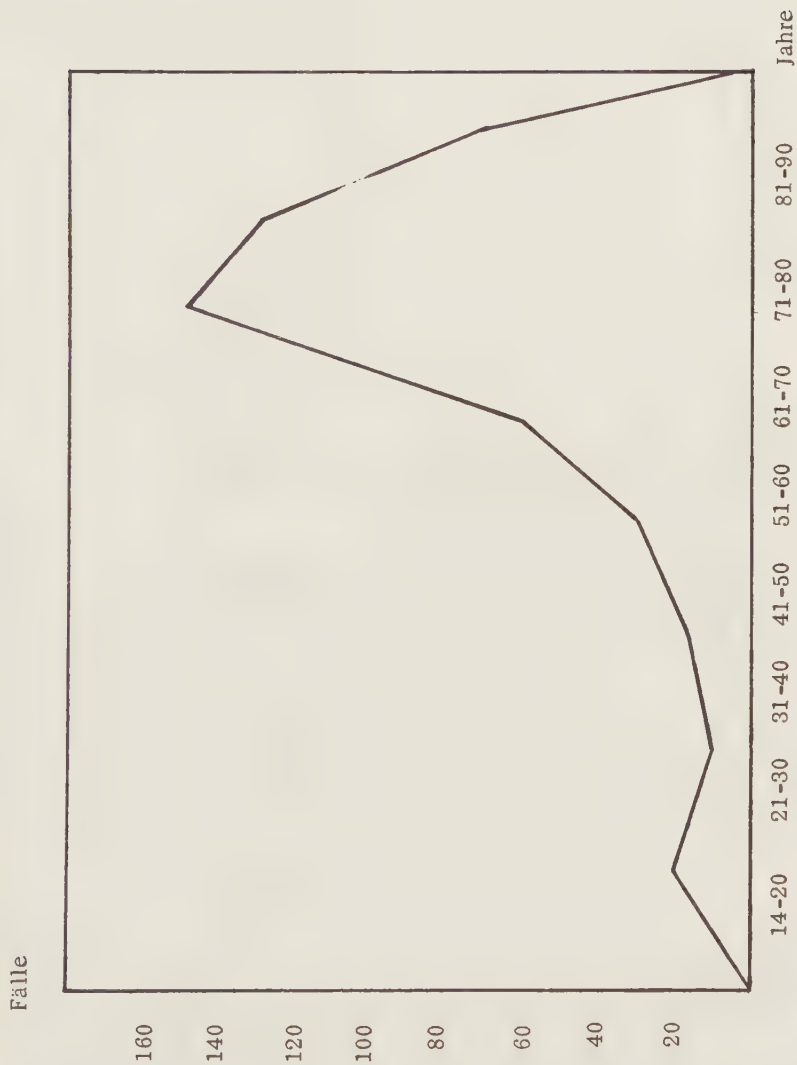


Tabelle 1:

Altersverteilung von 500 weiblichen Diabetes-Kranken

0 - 14 Jahre	6 Frauen
15 - 20 Jahre	15 "
21 - 30 "	13 "
31 - 40 "	23 "
41 - 50 "	42 "
51 - 60 "	110 "
61 - 70 "	169 "
71 - 80 "	108 "
81 - 90 "	14 "
500 Frauen	

Tabelle 2:

Manifestationsalter von 500 weiblichen Diabetes-Kranken

Der Diabetes wurde entdeckt im Alter von:

0 - 14 Jahren	bei	20 Frauen
15 - 20 Jahren	"	13 "
21 - 30 "	"	15 "
31 - 40 "	"	32 "
41 - 50 "	"	63 "
51 - 60 "	"	148 "
61 - 70 "	"	133 "
71 - 80 "	"	72 "
81 - 90 "	"	4 "
500 Frauen		

Tabelle 3:

Gewichtsverhältnisse von 500 weiblichen Diabetikern aus den Jahren 1959 - 60

	Zahl	in %
normalgewichtig	66	13
untergewichtig	76	15
übergewichtig	358	72

Tabelle 4:

Altersmäßige Aufteilung der Gewichtsverhältnisse

	Total- zahl	normalgewichtig		untergewichtig		übergewichtig	
		Zahl	%	Zahl	%	Zahl	%
0 - 14	6	-	-	6	100	-	-
15 - 20	15	1	7	7	47	7	47
21 - 30	13	3	23	8	62	2	15
31 - 40	23	4	18	10	45	9	40
41 - 50	42	7	17	7	17	28	66
51 - 60	110	15	13	9	8	86	79
61 - 70	166	14	8	12	8	140	85
71 - 80	111	18	16	15	14	78	70
81 - 90	14	4	28	6	43	4	28
	500	66	13	80	15	354	72

Tabelle 5:

Häufigkeit und Art diabetischer Spätschäden unter 500 weiblichen Diabeteskranken

	Zahl	in % ^{x)}
Diabetes mellitus mit Spätschäden	164	33
Diabetes mellitus ohne Spätschäden	336	67
Diabetisches Spätsyndrom		in % ^{xx)}
Retinopathie	115	23
Nephropathie	36	7
Periphere Durchblutungsstörung	39	8
Neuropathie	20	40

^{x)} Häufigkeit der Kranken

^{xx)} Häufigkeit der Spätschäden

Tabelle 6:

Diabetisches Spätsyndrom in Abhängigkeit vom Körpergewicht

	normalgewichtig		untergewichtig		übergewichtig	
	Zahl	%	Zahl	%	Zahl	%
D. m. mit Spätsymptome	28	56	19	38	117	23
D. m. ohne Spätsymptome	38	64	61	62	237	77
Diabetisches Spätsyndrom						
Retinopathie	20	30	15	19	80	22
Nephropathie	2	3	7	9	27	8
Periphere Durchblutungsstörung	9	14	6	8	34	10
Neuropathie	7	10	-	-	13	4

Tabelle 7:

Diabetische Spätsymptome in Abhängigkeit zur Hypertonie

	normoton		hyperton	
	Zahl	%	Zahl	%
D. m. mit Spätsymptome	64	23	100	44
D. m. ohne Spätsymptome	213	77	123	56
Diabetisches Spätsyndrom				
Retinopathie	45	39	70	61
Nephropathie	3	8	33	92
Periphere Durchblutungsstörung	14	36	25	64
Neuropathie	8	40	12	60

Tabelle 8:

Diabetische Spätschäden in Abhängigkeit vom Lebensalter

Alter	0 - 14		15 - 20		21 - 30		31 - 40		41 - 50		51 - 60		61 - 70		71 - 80		81 - 90	
	Zahl	%	Zahl	%	Zahl	%	Zahl	%	Zahl	%	Zahl	%	Zahl	%	Zahl	%	Zahl	%
D.m. mit Spätschäden	-	-	-	-	7	58	6	25	13	31	39	35	60	35	33	30	6	43
D.m. ohne Spätschäden	6	100	15	100	5	42	18	75	29	69	71	65	109	65	75	70	8	57
Diabetisches Spätsyndrom																		
Retinopathie	-	-	-	-	6	46	5	23	10	24	21	19	44	27	23	22	6	43
Nephropathie	-	-	-	-	1	8	1	5	3	7	9	8	14	8	7	7	1	7
periphere Durchblutungs- störung	-	-	-	-	-	-	1	5	1	2	4	4	16	9	14	13	3	21
Neuropathie	-	-	-	-	-	-	-	-	4	10	5	5	9	6	2	2	-	-

Tabelle 9:

Diabetisches Spätsyndrom in Abhängigkeit vom Schweregrad der Stoffwechselstörung

	leicht		mittelschwer		schwer	
	Zahl	%	Zahl	%	Zahl	%
D. m. mit Spätschäden	59	25	93	40	12	33
D. m. ohne Spätschäden	175	75	137	60	24	67
Diabetisches Spätsyndrom						
Retinopathie	31	13	76	33	8	12
Nephropathie	14	6	19	8	3	8
Periphere Durchblutungsstörung	10	4	26	12	3	8
Neuropathie	8	3	10	4	2	5

Tabelle 10:

Diabetische Spätsymptome in Abhängigkeit von der Stoffwechselsituation

	gut		schwankend		nicht voll kompensierbar	
	Zahl	%	Zahl	%	Zahl	%
D. m. mit Spätsymptomen	80	23	57	54	27	54
D. m. ohne Spätsymptome	265	77	48	46	23	46
Diabetisches Spätsyndrom						
Retinopathie	47	14	47	37	21	44
Nephropathie	24	7	14	7	4	8
Periphere Durchblutungsstörung	18	4	12	8	3	6
Neuropathie	11	7	8	5	1	2

Tabelle 11:

Diabetische Spätsymptome in Abhängigkeit von der Diabetesdauer

	im Manifestationsalter		nach 10 Jahren und darüber	
	Zahl	%	Zahl	%
D. m. mit Spätsymptome	49	19	75	63
D. m. ohne Spätsymptome	211	81	45	37
Diabetisches Spätsyndrom				
Retinopathie	26	10	66	55
Nephropathie	10	4	17	14
Periphere Durchblutungsstörung	14	5	15	20
Neuropathie	8	3	8	6

IV. DIABETES - KOMPLIKATIONEN

1. Häufigkeit und Art diabetischer Komplikationen

Neben den diabetischen Spätschäden haben wir alle übrigen mit dem Diabetes mellitus häufig in Zusammenhang stehende Erkrankungen als Komplikationen zusammengefaßt. In fallender Häufigkeit standen bei 500 untersuchten Frauen folgende Komplikationen im Vordergrund: (Tabelle 11).

a) Gallenwegserkrankungen

Bei 16 % der Diabetes-Kranken waren Gallenwegserkrankungen vorhanden. KATSCH (10) maß Infekten der Gallenwege eine ursächliche Bedeutung für die Diabetes-Entstehung zu. Er war der Auffassung, daß der Diabetes mellitus bei solchen Fällen durch eine aufsteigende Infektion des Inselorgans bedingt sei und sprach hier vom Diabetes mellitus als "zweiter Krankheit". Dieser Ansicht ist man heute im allgemeinen nicht mehr.

b) Hyperthyreose

62 Kranke (12 %) boten mehr oder weniger deutliche klinische Bilder einer Hyperthyreose bzw. einer Steigerung des Grundumsatzes. An experimentellen Arbeiten wurde eine diabetogene Wirkung des Schilddrüsenhormons durch Überbeanspruchung des Inselorgans gezeigt (6).

c) Subacidität

Bei der fraktionierten Magenausheberung erwiesen sich 9 % der Diabetikerinnen sub - bis anacid. Nach den Untersuchungen von MEYER (15), LAPP (11) u. a. wirkt Insulin saft - und säurebildend auf die Magentätigkeit. Es hat sich jedoch gezeigt, daß bei Wiederholung der Insulininjektionen dieser Effekt abstumpft und somit ein Unterschied zwischen insulierten und nicht insulierten Kranken nicht vorhanden ist (4).

Letzlich ist die Ursache der häufigen Subacidität bei Diabetikern bisher noch nicht geklärt.

d) Pyelonephritis

Unter 500 Fällen lag bei uns mit einer Häufigkeit von 8 % eine Pyelonephritis vor. Der zuckerhaltige Urin bietet den entzündungserregenden Bakterien einen besonders guten Nährboden (4). Nach aufsteigenden Harnwegsinfektionen bzw. als hämatogen septischer Streuherd bildet sich häufig eine urographisch nachweisbare Papillenspitzennekrose.

e) Hautaffektionen

Ausgesprochene Hautaffektionen traten ebenfalls in 8 % der Fälle auf (Ekzeme, Furunkel, Karbunkel, Schweißdrüsenabszesse, Panaritien, Pilzerkrankungen). Der einfache Puritus, der sehr oft zu den Anfangssymptomen auftritt, wurde nicht berücksichtigt. Welcher diabetische Faktor für das Entstehen der Hautaffektionen verantwortlich ist, bleibt noch ungewiß. URBACH (26) mißt dem erhöhten Hautzucker bei der Entstehung eine Rolle zu, andere Autoren dem Nervensystem.

f) Lebererkrankungen

Die Elektrophorese, Serumlabilitäts- und Leberfunktionsproben zeigten bei 8 % der Diabetes-Kranken Leberschädigungen an. Klinisch ließ sich allerdings die Abgrenzung gegen die durch Lebenstauung bei Herzinsuffizienz bedingte Beeinträchtigung der Leberfunktion manchmal nicht scharf durchführen.

2. Diabetische Komplikationen in Abhängigkeit vom Körpergewicht

Insgesamt traten die Komplikationen bei den übergewichtigen Patientinnen häufiger auf als bei den Frauen mit Unter- oder Normalgewicht (Tab. 12). Wir fanden unter den übergewichtigen Diabetikerinnen 19 % mit Gallenleiden, während unter den normalgewichtigen und untergewichtigen Patientinnen nur 9 % Gallenwegserkrankungen auswiesen. Gehäuft traten bei den übergewichtigen Kranken auch die Pyelonephritiden auf (10 %). Bei der Hyperthyreose entfiel dagegen auf die Gruppe der Untergewichtigen mit 18 % der größte Anteil, während bei den Fettsüchtigen nur 9 % eine Schilddrüsenüberfunktion hatten. Subacidität, Hautaffektion und Lebererkrankungen ließen die Beziehung zum Körpergewicht nicht eindeutig erkennen.

3. Abhängigkeit vom Lebensalter

Die Komplikationen traten erst nach dem 20. Lebensjahr gehäuft auf. Im allgemeinen stieg ihre Zahl mit zunehmendem Lebensalter nicht an. Dagegen nahmen die Gallenwegserkrankungen mit höherem Alter zu. Bei unserem Krankengut waren bis zum 40. Lebensjahr nur 13 % Gallenwegserkrankungen nachzuweisen, während vom 40. Lebensjahr ab diese Zahl von 17 % über 19 % bis zu 20 % im 7. Lebensjahrzehnt anstieg. Auch bei den Pyelonephritiden war der Prozentsatz im höheren Alter größer. Die Hyperthyreose bevorzugte das 5. Lebensjahrzehnt. Die übrigen Komplikationen zeigten keine deutliche Abhängigkeit vom Lebensalter (Tab. 13)

4. Abhängigkeit von der Schwere des Diabetes mellitus

Bei den leichten Verlaufsformen fanden sich 46 % Komplikationen, bei den mittelschweren Formen betrug der Prozentsatz 52 % und bei den schweren Fällen

47 %. Im einzelnen waren keine auffälligen Beziehungen zwischen Schwere des Diabetes mellitus und Komplikationen vorhanden. Eine Ausnahme bildete die Hyperthyreose. Unter unseren Kranken mit leichtem Diabetes lag nur bei 8 % eine Hyperthyreose vor. Von den Patientinnen mit mittelschwerer Diabetes hatten 15 % eine Hyperthyreose und bei den Kranken mit schwerem Diabetes wiesen sogar 30 % eine Schilddrüsenüberfunktion auf (Tab. 14).

5. Abhängigkeit von der Stoffwechselsituation

Von den gut eingestellten Diabetes-Kranken hatten 47 % Komplikationen, während von den schwankend eingestellten Patientinnen 50 % und bei den schlecht kompensierbaren Stoffwechselkranken 61 % Komplikationen aufwiesen. Unter den Komplikationen traten besonders die Gallenwegserkrankungen, die Hyperthyreose und die Subacidität bei den weniger gut eingestellten Fällen gehäuft auf. (Tab. 15)

6. Abhängigkeit von der Diabetesdauer

Nach zehnjähriger Dauer der Zuckerkrankheit und darüber hatten unter 120 Frauen 60 % Komplikationen, im Manifestationsalter wiesen 260 untersuchte Frauen nur 40 % Komplikationen auf. Die Zahl der Gallenwegserkrankungen nahm nach 10-jähriger Dauer um über das Doppelte zu. Bei den Hyperthyreosen stieg der Prozentsatz von 14 % auf 20 %. Die Hautaffektionen und Lebererkrankungen ließen keine eindeutige Abhängigkeit von der Diabetesdauer erkennen.

Tabelle 11:

Häufigkeit und Art diabetischer Komplikationen unter 500 weiblichen Zuckerkranken

	Zahl	in % x)
Diabetes mellitus ohne Komplikationen	256	51
Diabetes mellitus mit Komplikationen	244	49
Diabetes-Komplikationen		in % xx)
Gallenwegserkrankungen	82	16
Hyperthyreose	62	12
Subacidität	47	9
Pyelonephritis	38	8
Hautaffektionen	38	8
Leberschädigung	40	8

x) Häufigkeit der Kranken

xx) Häufigkeit der Spätschäden

Tabelle 12: Diabetes-Komplikationen in Abhängigkeit zum Körpergewicht

	normalgewichtig		untergewichtig		übergewichtig	
	Zahl	%	Zahl	%	Zahl	%
D. m. ohne Komplikationen	38	58	41	54	177	49
D. m. mit Komplikationen	28	42	35	46	181	51
Diabetische Komplikationen						
Gallenwegserkrankungen	6	9	7	9	69	19
Hyperthyreose	12	18	18	24	32	9
Subacidität	5	8	5	7	37	10
Pyelonephritis	2	3	2	3	34	10
Hautaffektionen	3	4	5	7	30	8
Leberschädigung	2	3	6	8	32	9

Tabelle 13: Diabetische Komplikationen in Beziehung zum Lebensalter

Jahre	0 - 14		15 - 20		21 - 30		31 - 40		41 - 50		51 - 60		61 - 70		71 - 80		81 - 90	
	Zahl	%	Zahl	%	Zahl	%	Zahl	%	Zahl	%	Zahl	%	Zahl	%	Zahl	%	Zahl	%
D. m. ohne Komplikationen	6	100	12	80	6	46	13	60	14	33	52	47	87	51	57	53	9	64
D. m. mit Komplikationen	-	-	3	20	7	54	9	40	28	67	58	53	82	49	51	47	5	36
Diabetes-Komplikationen																		
Gallengangserkrankungen	-	-	-	-	-	-	3	13	7	17	21	19	35	20	15	14	1	7
Hyperthyreose	-	-	1	7	3	23	5	23	17	40	24	22	12	8	-	-	-	-
Subacidität	-	-	1	7	2	15	3	14	3	7	9	8	20	11	9	8	-	-
Pyelonephritis	-	-	1	7	1	8	1	5	5	12	3	3	7	4	17	16	3	21
Hautaffektionen	-	-	-	-	2	15	1	4	5	12	14	13	6	3	9	8	1	7
Leberschädigung	-	-	-	-	-	-	1	5	4	9	11	10	16	9	8	7	-	-

Tabelle 14:

Diabetische Komplikationen in Beziehung zum Schweregrad der Zuckerkrankheit

	leicht		mittelschwer		schwer	
	Zahl	in %	Zahl	in %	Zahl	in %
D.m. ohne Komplikationen	126	54	111	48	19	53
D.m. mit Komplikationen	108	46	119	52	17	47
Diabetes-Komplikationen						
Gallenwegserkrankungen	34	14	46	20	2	5
Hyperthyreose	17	8	34	15	11	30
Subacidität	17	8	28	12	2	5
Pyelonephritis	12	5	23	10	3	8
Hautaffektionen	20	8	16	7	2	5
Leberschädigung	18	8	19	8	3	8

Tabelle 15: Diabetes - Komplikationen in Abhängigkeit von der Stoffwechselsituation

	gut		schwankend		nicht voll kompensierbar	
	Zahl	%	Zahl	%	Zahl	%
D. m., ohne Komplikationen	173	53	64	50	19	39
D. m., mit Komplikationen	152	47	63	50	29	61
Diabetes-Komplikationen						
Gallenwegserkrankungen	48	15	22	17	12	25
Hyperthyreose	32	10	29	23	1	2
Subacidität	28	9	18	14	1	2
Pyelonephritis	25	8	9	7	4	8
Hautaffektionen	24	7	11	9	3	6
Leberschäden	27	8	9	7	4	8

Tabelle 16: Diabetes-Komplikationen in Abhängigkeit von der Diabetesdauer

	im Manifestationsalter		nach 10 Jahren und darüber	
	Zahl	%	Zahl	%
D. m. ohne Komplikationen	73	28	49	40
D. m. mit Komplikationen	187	72	71	60
Diabetes-Komplikationen				
Gallenwegserkrankungen	19	10	26	22
Hyperthyreose	26	14	24	20
Subacidität	17	10	16	13
Pyelonephritis	11	6	16	13
Hautaffektionen	28	12	10	8
Lebererkrankung	10	6	13	10

V. BESPRECHUNG DER ERGEBNISSE

Unter den Komplikationen standen bei den 500 untersuchten Frauen die Gallenwegserkrankungen mit einem Prozentsatz von 16 % im Vordergrund. Dabei ist zu berücksichtigen, daß die Frauen drei- bis viermal häufiger zu Gallenwegserkrankungen neigen als die Männer. Eine häufige Kombination von Diabetes mellitus und Gallenwegserkrankungen beobachteten auch RAUSCH und HAMM (18) mit 15,3 %, TERBRÜGGEN (24) am Sektionsmaterial mit 29 % u. a. 12 % der Diabetikerinnen boten eine Hyperthyreose. Auf die Korrelation zwischen Inselsystem und Schilddrüse ist wiederholt hingewiesen worden. JORES (9) fand in seinem Krankengut 1,5 % Diabetiker mit Schilddrüsenüberfunktionszeichen, JOSLIN und LAHY (8) sahen nur 0,8 % Basedowkranke unter 4.917 Diabetikern. Der verhältnismäßig hohe Anteil von Hyperthyreose bei unseren Diabetikerinnen erklärt sich daraus, daß Frauen ungefähr fünfmal häufiger an einer Hyperthyreose erkranken als Männer (19). Nach den Gallenwegserkrankungen und der Hyperthyreose stand unter den Komplikationen bei unseren Diabetes-Kranken die Subacidität an dritter Stelle (9 %). Gehäuft trat bei den zuckerkranken Frauen auch die Pyelonephritis auf. Unter 500 Fällen waren 8 % der weiblichen Diabetiker davon betroffen. Dabei ist zu berücksichtigen, daß Frauen infolge der kurzen Harnröhre besonders infektionsbegünstigt sind. SCHUBERT und Mitarbeiter (21) diagnostizierten bei 5 % der Frauen eine Entzündung der ableitenden Harnwege. Ebenso oft wie die Pyelonephritis traten ausgesprochene Hautaffektionen auf (8 %). GREENWOOD (5) zählte unter den Kranken Joslins 11 - 15 % mit Hautaffektionen. SCHNEEWEISS und GASSMANN (20), die 4.100 Diabetiker untersuchten, fanden sogar in 46 % der Fälle eine Hautkrankheit. Leberschädigungen zeigten 8 % der Diabetes-Kranken. MEYER (16) berichtete über 27 - 28 % Leberfunktionsstörungen.

Aus den Untersuchungen wurde eine Abhängigkeit der Komplikationen vom Lebensalter der Kranken sowie von der Qualität der Einstellung und zur Dauer des Diabetes mellitus deutlich. Darüber hinaus war bei den Komplikationen auch eine Beziehung zum Körpergewicht der Patientinnen erkennbar. Bei den übergewichtigen zuckerkranken Frauen traten die Komplikationen häufiger auf. Besonders die Zahl der Gallenwegserkrankungen stieg bei Übergewichtigen. Es ist allgemein bekannt, daß Fettsüchtige von vornherein mehr zu Gallenwegserkrankungen neigen als Normalgewichtige. Die Fettsucht disponiert einerseits zum Entstehen der Cholecystopathie und begünstigt andererseits das Manifestwerden einer Zuckerkrankheit.

In der Beziehung der Komplikationen zum Körpergewicht bildete die Hyperthyreose eine Ausnahme. Der größte Anteil von Kranken mit Schilddrüsenüberfunktion entfiel auf die Gruppe der Untergewichtigen, was aus dem Wesen und klinischen Bild der Hyperthyreose erklärlich ist.

Hinsichtlich des Alters traten die Komplikationen erst nach dem 20. Lebensjahr

mehr in Erscheinung. Die häufige Koordination von Diabetes mellitus und Gallenwegserkrankungen jenseits des 30. Lebensjahres ist darauf zurückzuführen, daß im hohen Alter gleichzeitig eine starke Zunahme von Fettleibigkeit, besonders unter den weiblichen Diabetikern zu verzeichnen ist. Die Hyperthyreose trat in der Zeit zwischen Pubertät und Klimakterium auf und bevorzugte das 5. Lebensjahrzehnt. Insgesamt stieg wie bei den Spätsymptomen die Zahl der Komplikationen nicht mit zunehmendem Lebensalter an.

Unter den gut eingestellten Diabetes-Kranken traten weniger Komplikationen auf als bei den schwankend eingestellten und nicht kompensierbaren stoffwechselkranken Frauen. Umgekehrt gehen entzündliche Erkrankungen der Gallenwege und andere Komplikationen fast immer mit erheblicher Stoffwechselverschlechterung des Diabetikers einher (12).

Wie bei den Spätsymptomen nahm auch die Zahl der Komplikationen mit der Diabetesdauer zu. Besonders eindeutig trat die Abhängigkeit von der Krankheitsdauer bei den Gallenwegserkrankungen hervor. Sie lagen nach 10 Jahren und darüber doppelt so häufig vor wie im Manifestationsalter. Die Schwere der Stoffwechselstörung stand im allgemeinen nicht zur Häufigkeit der Komplikationen in Beziehung. Auffallend war jedoch der Zusammenhang zwischen Schweregrad des Diabetes mellitus und der Schilddrüsenüberfunktion. So standen 8 % Hyperthyreosen bei leichtem Diabetes 15 % Hyperthyreosen bei mittelschweren Fällen und 30 % Hyperthyreosen bei schwerem Diabetes mellitus gegenüber. Ähnliche Beobachtungen teilte JORES (9) mit.

VI. ZUSAMMENFASSUNG

1. Es wurden die Häufigkeit und Art von Spätsymptomen und Komplikationen bei 500 weiblichen Diabetikern zusammengestellt und untersucht, wie diese mit dem Körpergewicht, der Hypertonie und dem Alter der Kranken sowie mit der Schwere der Stoffwechselstörung, der Qualität der Einstellung und der Dauer der Erkrankung zusammenhängen.
2. Als diabetisches Spätsyndrom wurden die Retinopathie, Nephropathie, periphere Durchblutungsstörung (Gangrän) und Neuropathie zusammengefasst. Bei 33 % der Untersuchten waren Spätschäden nachzuweisen. In fallender Häufigkeit wiesen unter den weiblichen Diabetes-Kranken 23 % eine Retinopathie, 8 % eine periphere Durchblutungsstörung bzw. Gangrän, 7 % eine Nephropathie und 4 % eine Neuropathie auf. Als Komplikationen wurden alle übrigen mit dem Diabetes mellitus häufig zusammen auftretenden Krankheiten zusammengestellt. 49 % der weiblichen Diabetiker wiesen Komplikationen auf. Als häufigste Komplikationen zeigten sich die Gallenwegserkrankungen (60 %), die Hyperthyreose (12 %), die Subacidität (9 %), die Pyelonephritis (8 %), Hautaffektionen (8 %) und Leberschädigungen (8 %).

3. Es bestand eine eindeutige Abhängigkeit der Gefäßschäden von der Hypertonie, Güte der Stoffwechselsituation und Dauer des Diabetes mellitus. Bei den Komplikationen fanden sich Beziehungen zum Alter der Patientinnen, zum Körpergewicht, zur Stoffwechselsituation des Diabetes mellitus und zur Dauer der Erkrankungen.

Zwischen Schweregrad der Stoffwechselstörung und Entwicklung von Spätsymptomen und Komplikationen lag im allgemeinen kein Zusammenhang vor. Lediglich bei der Hyperthyreose ist die Verlaufform des Diabetes mellitus schwerer. Das Studium der Literatur bestätigte unsere eigenen Untersuchungen, wonach eine dauernd gute, gleichmäßige Einstellung des Diabetes mellitus, normales Körpergewicht und regelrechter Blutdruck die Häufigkeit diabetischer Spätschäden und Komplikationen vermindern.

Herm Professor Dr. Dr. Steigerwaldt danke ich an dieser Stelle aufrichtig für die freundliche Überlassung des Themas und die wertvollen Ratschläge bei der Anfertigung der Arbeit.

L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

- 1) BERTRAM, F. : Arteriosklerose bei Diabetes mellitus aus Thannhauser's
Lehrbuch des Stoffwechsels und der Stoffwechselkrank-
heiten, Stuttgart 1957, S. 306
- 2) BUSCHMANN, G. : Verlaufsbeobachtungen an 1500 Zuckerkranken,
FRITZE, E., Dtsch. med. Wochenschrift 1958, S. 1284
MARSCH, A.
- 3) CONSTAM, GR. , Lohnt sich eine Diätbehandlung des Diabetes mellitus ?
HOCHSTRASSER, P. Dtsch. med. Wschr. 80 (1955) S. 787
SINNER, F.v.
- 4) GRAFE, E. : Ernährungs- und Stoffwechselkrankheiten und ihre Behand-
lung, Springer Verlag 1958, S. 674 und 705
- 5) GREENWOOD, A.W. : J. Amer. med. Assoc. 89 (1927) S. 774
- 6) HOUSSAY, B.A. : The thyroid and diabetes, Vitamin and Hormones 4
(1946), S. 187
- 7) JOSLIN, E.P., The treatment of diabetes mellitus,
ROOT, H.P., Philodelphia "Lea and Tebinger", 1946, S. 68
WHITE, P.,
MARBLE, A.,
- 8) JOSLIN, E.P., and Americ. f. med. Sec. (1928), 176,1
LAHY, F.H.
- 9) JORES, A. : Klinische Endokrinologie, Berlin 1939, S. 143
- 10) KATSCH, G. : Über den sek. Diabetes mellitus nach Cholecystopathie,
Dtsch. med. Wschr. 54 (1928), S. 1508 - 1511
- 11) LAPP und Magentätigkeit in ihrer Beziehung zum Blutzuckerspiegel.
DIBOLD Dtsch. Arch. klin. Med. 173, (1933), S. 550
- 12) LÜBKEN, Wulf: Diabetes mellitus, Hippokrates Verlag, Stuttgart 1960,
S. 206
- 13) LUNDBECK, P. : Long-term Diabetes, Copenhagen 1953
- 14) MALLINGHOFF, K. : Ärztl. Wschr. 1947, S. 649
- 15) MEYER, P.E. : Über die Wirkung des Insulins auf die Magensekretion,
Dtsch. Med. Wschr. 9 (1930) S. 34

- 16) MEYER, P.E.: Arch. Int. Med. 47 (1931), S. 182
- 17) OTTO, H.: Zur Pathophysiologie und Klinik des Diabetes mellitus. Therapeutische Berichte 1/65, 37. Jahrg. 1965 "Bayer Leverkusen"
- 18) RAUSCH, F. und HAMM, H.: Diabetes mellitus und Gallenwegserkrankungen. Ztschr. klin. Med. Berlin (1951) Nr. 148, S. 533-541.
- 19) RHEINWEIN: Endokrine Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen in Lehrbuch der inn. Med., Denning I. Band, 4. Aufl. (1957) S. 443
- 20) SCHNEEWEISS, J., GASSMANN, U.W. Hauterkrankungen bei Diabetes mellitus unter der Berücksichtigung der Pyodermie, Münch. med. Wschr. 1956, S. 640
- 21) SCHUBERT, R. PETERS, H. und DEUTER, H. Klinische Wandlungen des Diabetes mellitus im Verlaufe des Lebens. Z. Altersforschung 10, (1956), S. 205 - 221
- 22) STEIGERWALDT, F.: Manifestationskurve des Diabetes mellitus aus Schenck, E.G. und Mellinghoff: Diabetes mellitus, Darmstadt 1960, S. 35
- 23) TAYLOR, J.B.: Diabetic retinopathy and Kimmelstiel-Wilson, Disease, Afric. Med. J. 1954, S. 491 ref. Kongr. Zbl. 156 (1955) S. 49
- 24) TERBRÜGGEN, H.: Zuckerkrankheit, Gallenleiden und Fettsucht, Kl. Wschr. 16 (1937), S. 161 - 163
- 25) UHLENBROCK, P.: Arch. Klin. Med. 177 (1935) S. 299
- 26) URBACH, E.: Eine neue diabetische Stoffwechseldermatose, Arch. f. Dermat. 166 (1932) S. 273

LEBENS LAUF

Am 13. Februar 1934 bin ich als Sohn des Wagnermeisters Kurt Voitke und seiner Frau Elsbeth in Guben geboren.

Nach dem Besuch der Volksschule wechselte ich auf den mathematisch-naturwissenschaftlichen Zweig der Oberschule in Fürstenberg/Oder über, die ich 1955 mit dem Reifezeugnis verließ. Anschließend begann ich das Medizinstudium an der Militärärztlichen Akademie der Universität Greifswald. Aus politischen Gründen siedelte ich 1957 in die Bundesrepublik über.

Nachdem ich auf dem Realgymnasium in Wuppertal-Elberfeld die erforderliche Abitur-Sonderprüfung abgelegt hatte, setzte ich das Studium in Heidelberg fort, wo ich 1959 das Physikum bestand. Danach studierte ich an der Universität München, an der ich 1962 die ärztliche Prüfung ablegte.

Die Vorbereitungszeit als Medizinalassistent leistete ich am Kreiskrankenhaus Zwiesel (Chefarzt Dr. Nerlich) ab. 1965 erhielt ich die Bestallung als Arzt.

Im 9. Semester begann ich an der Stoffwechselabteilung des Krankenhauses am Biederstein München die vorliegende Arbeit, deren Anfertigung mir durch die Anleitung von Herrn Prof. Dr. Dr. F. Steigerwaldt, Chefarzt der III. Med. Abteilung des Städtischen Krankenhauses München-Schwabing, ermöglicht wurde.

